

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

**Учреждение образования «Международный государственный
экологический институт
имени А. Д. Сахарова»
Белорусского государственного университета**

ФАКУЛЬТЕТ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

КАФЕДРА ИММУНОЛОГИИ И ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

БАРТОШ

Ирина Михайловна

**СОМАТИЧЕСКАЯ МУТАЦИЯ ГЕНА JAK2V617F ПРИ
МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

Аннотация к дипломной работе

Научный руководитель:

Врач лабораторной диагностики
клинико-диагностической лаборатории
РНПЦ ДОГИ
канд. биол. наук
Савицкая Татьяна Владимировна

МИНСК 2019

РЕФЕРАТ

Дипломная работа: Соматическая мутация гена jak2v617f при миелопролиферативных заболеваниях: 47 страница, 14 рисунков, 7 таблица, 34 источника.

Хронические миелопролиферативные заболевания, первичный миелофиброз, истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, jak-stat сигнальный путь, мутация jak2v617f, аллель-специфическая полимеразная цепная реакция, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени.

Объект исследования: образцы ДНК пациентов направленных в ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» для диагностики мутации JAK2V617F.

Цель дипломной работы: определение диагностической значимости двух методов диагностики мутации JAK2V617F (РТ-ПЦР и АС-ПЦР) и выявление клинко-лабораторных особенностей у пациентов с данной мутацией.

Полученные результаты и их новизна. Проведено исследование диагностической значимости двух методов определения мутации JAK2V617F - полимеразной цепной реакции в режиме реального времени и аллель-специфической ПЦР. Чувствительность метода РТ-ПЦР составила 100%, а метода АС-ПЦР – 85%. Специфичность для РТ-ПЦР была равна 100%, тогда как для АС-ПЦР она составила 74%. Таким образом, более чувствительным методом диагностики мутации JAK2V617F был метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, который и используется сейчас в клинко-лабораторной практике Центра.

Мутация JAK2V617F выявлена у 73,6% пациентов, направленных на обследование с клинко-лабораторными признаками хронического миелопролиферативного заболевания. Мутация значимо чаще встречалась у пациентов старше 50 лет ($p=0,039$). Не было значимых различий в частоте встречаемости мутации у пациентов женского пола (77,3%) и у пациентов мужского пола (71%) ($p=0,335$).

Из трех нозологических групп (ЭТ, ИП, ПМФ) миелопролиферативных заболеваний статистические различия имел уровень тромбоцитов у больных ЭТ ($p>0,05$), что связано с патогенетическими особенностями этого заболевания.

Область применения: данные используются в научно-приктических и медицинских целях.

ABSTRACT

Graduate work: Somatic mutation of the jak2v617f gene in myeloproliferative diseases: 47 pages, 14 figures, 7 table, 34 sources.

Chronic myeloproliferative diseases, primary myelofibrosis, polycythemia vera, essential thrombocythemia, jak-stat signaling pathway, mutation jak2v617f, allele-specific polymerase chain reaction, real-time polymerase chain reaction.

Object of study: DNA samples of patients referred to the State Institution "Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology" for the diagnosis of the JAK2V617F mutation.

The purpose of the graduate work : to determine the diagnostic value of the two methods for the diagnosis of mutations JAK2V617F (RT-PCR and AC-PCR) and the identification of clinical and laboratory features in patients with this mutation.

The results and their novelty. A study of the diagnostic significance of two methods for determining the mutation of JAK2V617F, a real-time polymerase chain reaction and allele-specific PCR, was carried out. The sensitivity of the RT-PCR method was 100%, and that of the AU-PCR method - 85%. The specificity for RT-PCR was 100%, while for AC-PCR it was 74%. Thus, a more sensitive method for diagnosing a JAK2V617F mutation was the real-time polymerase chain reaction method, which is now used in the clinical laboratory practice of the Center.

The mutation JAK2V617F was detected in 73.6% of patients referred for examination with clinical and laboratory signs of chronic myeloproliferative disease. Mutation was significantly more common in patients older than 50 years ($p = 0.039$). There were no significant differences in the frequency of mutations in female patients (77.3%) and in male patients (71%) ($p = 0.335$).

Of the three nosological groups (ET, PI, PMF) of myeloproliferative diseases, there were statistical differences in the level of platelets in patients with ET ($p > 0.05$), which is associated with the pathogenetic features of this disease.

Application area: the data is used for scientific and medical purposes.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа: Саматычная мутацыя гена *jak2v617f* пры міелапраліфератыўных захворваннях: 47 старонкі, 14 малюнкаў, 7 табліц, 34 крыніц.

Хранічныя міелапраліфератыўныя захворванні, першасны міелафіброз, праўдзівая паліцэтымія, эсэнцыйная трамбацытымія, *jak-stat* сігнальны шлях, мутацыя *jak2v617f*, алель-спецыфічная палімеразную ланцуговая рэакцыя, палімеразную ланцуговая рэакцыя ў рэжыме рэальнага часу.

Аб'ект даследавання: ўзоры ДНК пацыентаў накіраваных у ГУ «Рэспубліканскі навукова-практычны цэнтр дзіцячай анкалогіі, гематалогіі і імуналогіі» для дыягностыкі мутацыі *JAK2V617F*.

Мэта дыпломнай работы: вызначэнне дыягнастычнай значнасці двух метадаў дыягностыкі мутацыі *JAK2V617F* (РЧ-ПЦР і АС-ПЦР) і выяўленне клініка-лабараторных асаблівасцяў ў пацыентаў з дадзенай мутацыяй.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Праведзена даследаванне дыягнастычнай значнасці двух метадаў вызначэння мутацыі *JAK2V617F* - палімеразнай ланцуговой рэакцыі ў рэжыме рэальнага часу і алеляў-спецыфічнай ПЦР. Адчувальнасць метаду РЧ-ПЦР склала 100%, а метаду АС-ПЦР - 85%. Спецыфічнасць для РЧ-ПЦР была роўная 100%, тады як для АС-ПЦР яна склала 74%. Такім чынам, больш адчувальным метадам дыягностыкі мутацыі *JAK2V617F* быў метада палімеразнай ланцуговой рэакцыі ў рэжыме рэальнага часу, які і выкарыстоўваецца цяпер у клініка-лабараторнай практыцы Цэнтра.

Мутацыя *JAK2V617F* выяўлена ў 73,6% пацыентаў, накіраваных на абследаванне з клініка-лабараторнымі прыкметамі хранічнага міелапраліфератыўнага захворвання. Мутацыя значна часцей сустракалася ў пацыентаў старэйшых за 50 гадоў ($p = 0,039$). Не было значных адрозненняў у часціне сустракальнасці мутацыі ў пацыентаў жаночага полу (77,3%) і ў пацыентаў мужчынскага полу (71%) ($p = 0,335$).

З трох назалагічных груп (ЭТ, ПП, ПМФ) міелапраліфератыўных захворванняў статыстычныя адрозненні меў ўзровень трамбацытаў у хворых ЭТ ($p > 0,05$), што звязана з патагенетычнымі асаблівасцямі гэтага захворвання.

Вобласць ужывання: даныя выкарыстоўваюцца ў навукова-практычных і медыцынскіх мэтах.

